

ORIGINALAN NAUČNI RAD – ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER

UDK 619:616.151.11:615:636.7

**EFEKTI TERAPIJE HIPOVOLEMIJSKIH STANJA PASA
RAZLIČITIM KOMERCIJALNIM RASTVORIMA***
*EFFECTS OF DIFFERENT COMMERCIAL SOLUTIONS IN THERAPY
OF HYPOVOLEMIA IN DOGS*

P. Stepanović**

Na hipovolemiju relativno često nailazimo u kliničkoj patologiji pasa. Ona uglavnom predstavlja prateći simptom različitih bolesnih stanja (povraćanje, prolivi, sekvestracije, opekotine, smrzotine, ascites, perikardijalne efuzije i slično), dok primarno nastaje nakon akutne hemoragije. S obzirom na raznoliku etiologiju, hipovolemija se osim nedostatka tečnosti može da karakteriše i različitim deficitima (elektroliti, proteini, albumini, ugljeni hidrati), što predstavlja bitan preduslov za procenu stanja pacijenta i propisivanje adekvatne terapije.

Ključne reči: pas, hipovolemija, rastvor NaCl, rastvor dekstrana, Hartmanov rastvor, krv, Perftoran

Uvod / Introduction

Da bi veterinar koji se bavi kliničkom praksom pravilno procenio koje su potrebe pacijenta u stanju hipovolemije, bilo bi neophodno da uradi određene analize na osnovu kojih bi mogao da proceni trenutno stanje psa. Osim temperature, pulsa, disanja i krvnog pritiska, bilo bi poželjno da se urade i određene hematološke i biohemijske analize periferne krvi. Od hematoloških analiza bi trebalo da se proceni broj eritrocita i leukocita, hemoglobin kao i stanje hematokrita, dok od biohemijskih analiza treba da se proceni glikemija, kalijum, natrijum, kalcijum, ureja, kreatinin, osmolarnost i ukupni proteini i albumini. Ovo su analize koje je moguće da se urade u prosečno opremljenim laboratorijama, međutim, ukoliko mogućnosti dozvoljavaju, nalaz bi bio kompletniji ako bi se procenile i vrednosti parcijalnih pritisaka kiseonika i ugljen-dioksida u krvi, zasićenost krvi kiseonikom, stanje bikarbonata i pH krvi.

Na osnovu ovakvih ispitivanja i bliže definisanih potreba pacijenta opredeljujemo se najčešće za neki od komercijalnih rastvora ili transfuziju pune

* Rad primljen za štampu 16. 11. 2004. godine

** Dr Predrag Stepanović, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

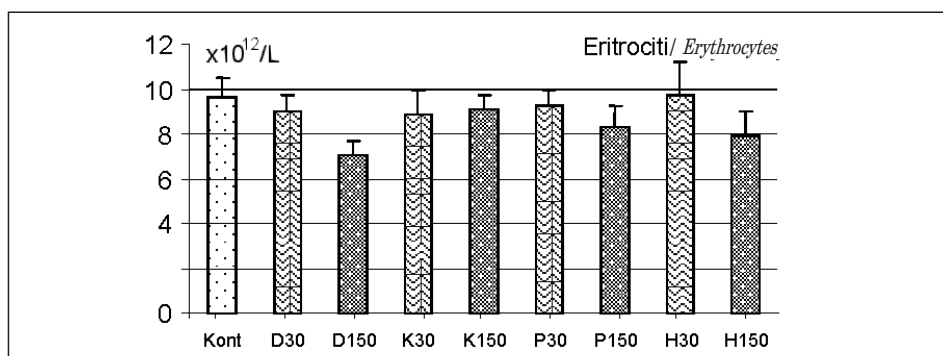
krvi. Komercijalni rastvori koji se najčešće koriste u veterinarskim ambulantom su kristaloidi normovolemične i hipertone koncentracije (NaCl 0,9%, NaCl 7,5%, Ringerov rastvor, Hartmanov rastvor), koloidi (puna krv, plazma, albumin, hidroksietil-skrob, dekstranski preparati) i ugljenohidratni rastvori. U novije vreme, u svetu su u upotrebi i različiti sintetski preparati koji sadrže hemoglobin i perfluorokarbonate koji imaju funkciju prenošenja i razmene gasova. U ovom radu su upoređeni efekti nadoknade Hartmanovog rastvora, dekstrana, Perftorana i pune krvi na vrednosti osnovnih hematoloških i biohemijskih parametara kod pasa.

Materijal i metode rada / *Materials and methods*

Podaci dobijeni u našim ispitivanjima su rezultat praćenja većeg broja pasa koji su tokom perioda od tri godine dovođeni u prijemnu ambulantu Fakulteta veterinarske medicine. Posmatrani psi su nakon različitih povreda praćenih krvarenjem ulazili u stanje hipovolemijskog šoka, pa im je bilo neophodno nadoknaditi izgubljenu krv. Najčešće su bile u pitanju posekotine različitim oštrim predmetima i povrede u saobraćaju. U želji da utvrdimo najefikasniji način nadoknade izgubljene krvi, uporedno smo ispitivali efekte različitih rastvora na stanje hipovolemijskog šoka. Ispitivanja su obavljena na ukupno 30 odraslih pasa, različitih rasa i starosti, oba pola, koji su bili podeljeni u pet grupa po 6 pasa. Za korekciju hipovolemije kod prve grupe pasa primenjena je puna krv (K), kod druge rastvor dekstrana (D), kod treće Hartmanov rastvor (H), kod četvrte perfluorokarbonatna emulzija Perftoran (P), pri čemu je peta grupa služila kao kontrolna grupa (kont.) kod koje hipovolemija nije tretirana. Svim psima je krv za odgovarajuća hematološka i biohemijska ispitivanja uzimana dva puta: prvi put posle prispeća u ambulantu (prosečno oko 30 minuta od nastanka povrede (K³⁰, D³⁰, H³⁰ i P³⁰) i drugi put nakon završetka nadoknade (oko 150 minuta posle povrede i krvarenja (K¹⁵⁰, D¹⁵⁰, H¹⁵⁰ i P¹⁵⁰)). U uzorcima krvi su ispitani osnovni hematološki parametri (kompletna krvna slika), zatim koncentracija glikoze, ukupnih proteina, albumina, natrijuma, kalijuma, kalcijuma, magnezijuma i hlorida, zatim osmolarnost plazme. Hematološka ispitivanja su obavljena na automatskom brojaču Arcus Diatron. Biohemijska ispitivanja su izvedena primenom komercijalnih kitova „Reanal” na spektrofotometru Bazic Secomam. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni, uz ocenu značajnosti razlika primenom t-testa.

Rezultati ispitivanja i diskusija / *Results and discussion*

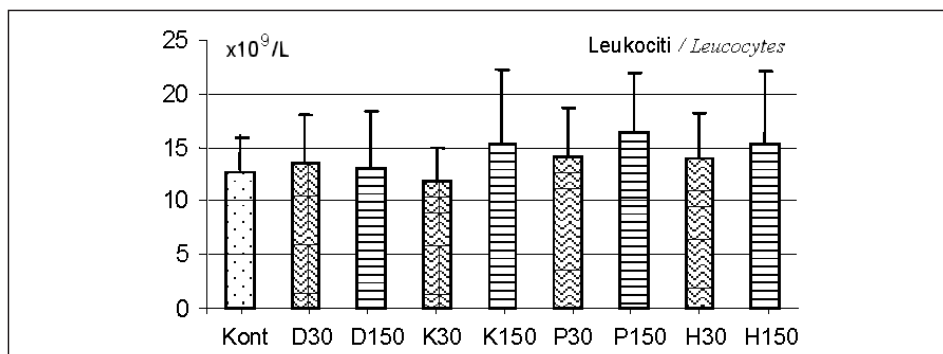
Obrađeni podaci ukazuju da nadoknada izgubljene krvi nekim od odabranih rastvora uglavnom uzrokuje smanjivanje broja eritrocita, koncentraciju hemoglobina i hematokrita cirkulišuće krvi, u zavisnosti od vrste i količine aplikovanog rastvora. Nadoknađivanje koje je obavljeno transfuzijom pune krvi, naprotiv, dovelo je do povećanja broja eritrocita u cirkulaciji svih tretiranih pasa bez statističke značajnosti.



Dijagram 1. Broj eritrocita kod pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$ (SD)) /

Diagram 1. Number of erythrocytes in dogs before and after administration of different substitutes

Ovakvi nalazi se slažu sa podacima Countsa i saradnika [1979], koji između ostalog, navode da je osnovni parametar za planiranje nadoknade nakon krvarenja, količina hemoglobina u cirkulaciji, pa da se na osnovu njega procenjuje da li je osim nekog od komercijalnih rastvora za nadoknadu, neophodno da se primeni i transfuzija pune krvi.



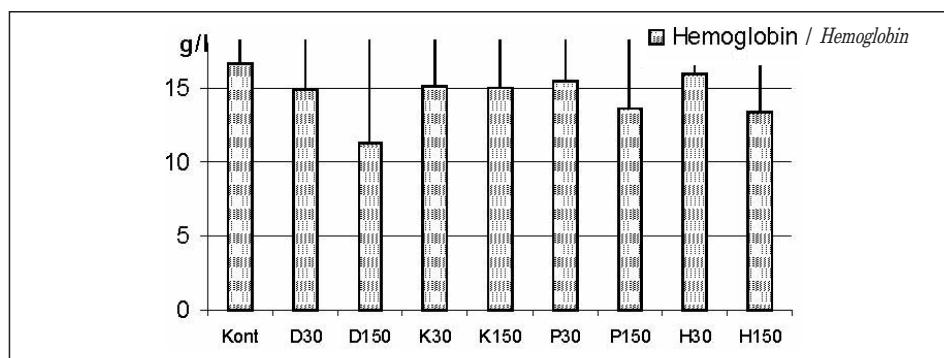
Dijagram 2. Broj leukocita kod pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 2. Number of leucocytes in dogs before and after administration of different substitutes

Prema navodima ovih autora, ukoliko bi nakon nastanka hemoragijskog šoka transfuzija pune krvi bila jedina terapija, moglo bi da dođe do poremećaja u koagulaciji i do povećanja gustine cirkulišuće krvi, što bi se nepovoljno odrazilo na vitalne funkcije i terapiju pacijenata u šoku. U našem ispitivanju, posle aplikacije različitih zamenika krvi, samo nakon infuzije Dextrana došlo je do smanjenja broja leukocita, dok je posle aplikacije drugih rastvora uočen porast broja leukocita u cirkulaciji. Ovi nalazi su u skladu sa podacima Alama i sar [1] i

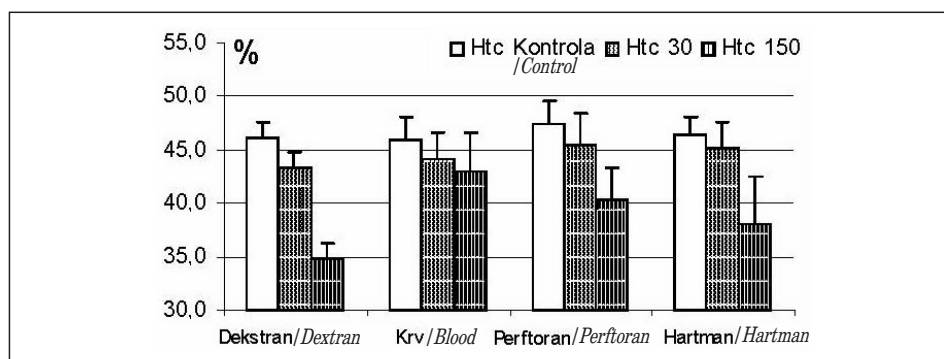
Caponea i sar [4], koji su nakon eksperimenata na svinjama i pacovima utvrdili da Dextran ima i neka imunomodulatorna svojstva i da vezuje određen broj leukocita za svoje partikule, što bi možda moglo da bude objašnjenje zašto je broj leukocita u našem ispitivanju bio manji.

Suprotno ovim autorima, Steinbauer i sar, 1998. godine, u istraživanjima ishemije i reperfuzije mišićnog tkiva kod pasa, utvrdili su da davanje Dextrana Dx 60, u dozi od 5 mg/kg dovodi do smanjenja efekata povrede mišićnog tkiva, redukcije međusobne adhezencije leukocita i interakcije leukocita sa endotelijumom. Posmatrajući ostale hematološke parametre, jasno se uočava da je nadoknađivanje rastvorima izazvalo značajno smanjenje koncentracije hemoglobina i hematokrita ($P < 0,001$), što je skladu sa nalazima Countsa i saradnika [5].



Dijagram 3. Koncentracije hemoglobina kod pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 3. Hemoglobin concentration in dogs before and after administration of different substitutes



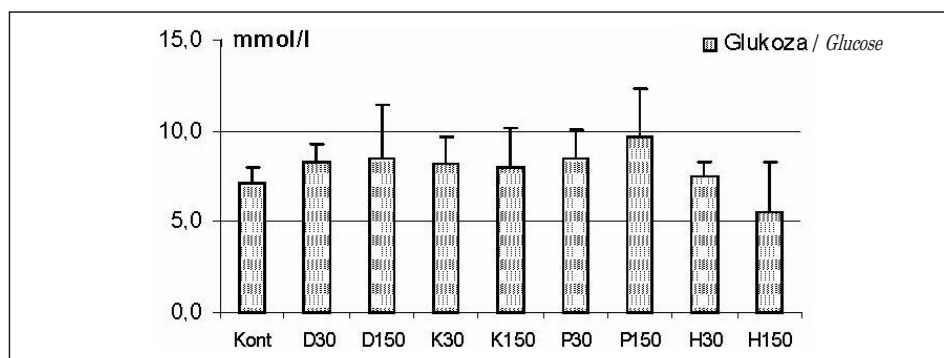
Dijagram 4. Hematokritska vrednost kod pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 4. Hematocrit value in dogs before and after administration of different substitutes

Ni nadoknađivanje transfuzijom pune krvi nije povećalo koncentraciju Hb, koja je u svim grupama ispitivanih pasa bila značajno niža nego kod kontrolne grupe ($p < 0,05$), zbog hemodilucije koja je bila izražena u različitom stepenu u zavisnosti od vrste i količine rastvora koji se koristi za nadoknadu krvi.

Mnogobrojna istraživanja su ukazala na međusobnu zavisnost pojedinih biohemijskih parametara periferne krvi. Parillo je još 1993. godine, u svojim razmatranjima različitih oblika šoka naglasio da stanje glikemije predstavlja značajan parametar u proceni stanja pacijenta, koji je posle ozbiljnijeg krvarenja „upao” u stanje hipovolemijskog šoka.

Razmatranjem dobijenih rezultata, nakon završetka nadoknade izgubljene krvi različitim rastvorima, nađene su velike razlike u koncentraciji glikoze u perifernoj krvi među tretiranim psima. Nadoknađivanje transfuzijom pune krvi nije uslovalo statistički značajne promene glikemije. Međutim, nakon nadoknade rastvorom Dextrana nastalo je povećanje glikemije. Suprotno ovim nalazima, nadoknada Hartmanovim rastvorom dovela je do statistički značajnog smanjenja koncentracije glikoze u perifernoj krvi tretiranih pasa ($p < 0,05$). Nakon nadoknađivanja Hartmanovim rastvorom glikemija je bila niža od glikemije kontrolne grupe koja nije dobila nadoknadu, ali se zato kretala u okvirima fizioloških vrednosti.



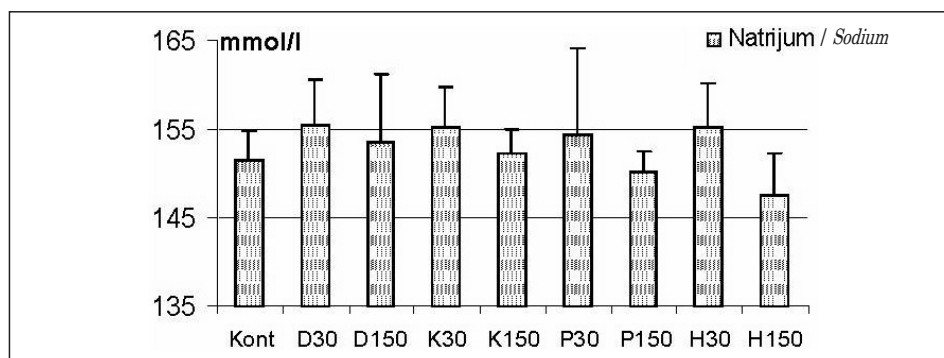
Dijagram 5. Koncentracija glikoze u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 5. Glucose concentration in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Ovaj podatak objašnjava zašto se Hartmanov rastvor najčešće koristi za nadoknađivanje krvi u odeljenjima urgentne medicine nakon stanja koja prati hemoragija Steven i sar [24], navode da glikemija ima važnu ulogu u odbrani volumena plazme tokom hemoragičnog šoka. Oni su utvrdili da u slučaju nastanka hemoragičnog šoka postoji inverzna korelacija koncentracije glikoze u plazmi sa hematokritom. U našem ispitivanju se rezultati nakon nadoknade Dextranom slažu sa nalazima Stevena i sar [24], dok su rezultati za punu krv i Hartmanov rastvor u suprotnosti sa rezultatima ovih autora.

Jospe i Forbes [14] godine ispitivali su kretanje većine biohemijskih parametara u krvnom serumu posle krvarenja. Prema ovim autorima merenje koncentracije elektrolita u serumu ne može da bude validno kod onih pacijenata za koje se utvrdi da su krvarenjem, dijarejom ili povraćanjem izgubili više od 5 posto telesne mase. Laboratorijskim analizama krvi, ukazuju autori, osim poremećenog odnosa elektrolita u serumu, trebalo bi da se provere promene u koncentracijama ureje, hematokrita i albumina, koji su nastali kao posledica hemokoncentracije.

Koncentracije Na^+ svih grupa pasa u našem ispitivanju bile su niže od koncentracije Na^+ kontrolne grupe, ali bez statističke značajnosti. Izuzetak predstavlja grupa koja je kao nadoknadu primila Hartmanov rastvor, gde je nakon infuzije nastalo statistički značajno smanjenje koncentracije Na^+ ($p < 0,05$). Gould i sar [9], navode da ukoliko je nakon krvarenja izmerena niska koncentracija Na^+ u serumu nekog pacijenta, da to ne znači smanjenje ukupnog Na^+ u telu. Simptomi hiponatrijemije mogu da se razvijaju u zavisnosti od brzine i količine smanjenja koncentracije Na^+ u serumu.

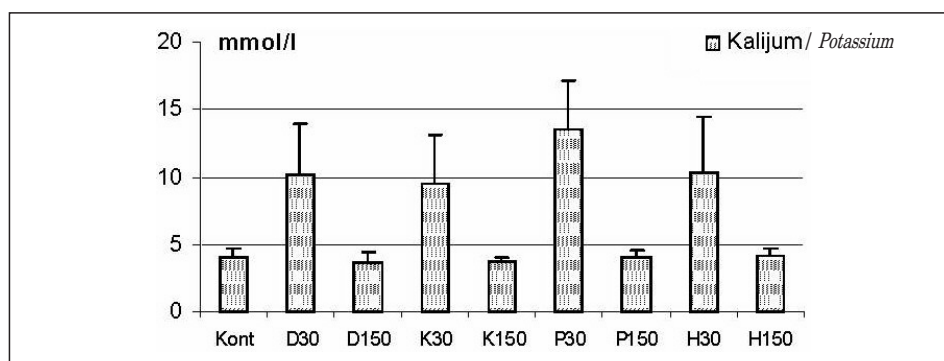


Dijagram 6. Koncentracija natrijuma u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 6. Sodium concentration in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Hellerstein, u svojoj studiji [12], navodi da je kalijum veoma zastupljen intracelularni katjon tako da njegove akutne promene u serumu najčešće ne utiču bitno na nivo ukupnog K^+ u organizmu. Tek hronične promene, naročito hipokalemija, mogu da se odraze na stanje zaliha organizma. Koncentraciju K^+ u serumu regulisali su bubrezi, a mali gubitak se odvija i preko stolice. Prema Zelikovicu, [27], u acidemiji, koncentracija K^+ u ekstracelularnoj tečnosti je povišena zbog izlaska K^+ iz ćelije. Tom prilikom, prema ovom autoru, koncentracija serumskog K^+ se poveća za približno 1 mmol/L uvek kada se pH smanji za 0,1. U alkaloziji se javlja suprotno. U našim ispitivanjima pH arterijske krvi je kod pasa koji su kao zamenu krvi primili transfuziju pune krvi bio statistički značajno niži u odnosu na kontrolne pse bez nadoknade. Dobra procena smanjenja intracelularnog K^+ može da se utvrdi i preko elektrokardiograma, gde mogu da se registruju:

spljošteni T talasi, skraćeni P-R intervali i QRS kompleks [14]. Analizom elektrokardiograma u našem ispitivanju nije bilo promena koje bi ukazivale na promene u koncentraciji kalijuma ispitivanih pasa kako je to opisao Hellerstein [12].



Dijagram 7. Koncentracija kalijuma u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstytutentima ($X \pm SE$) /

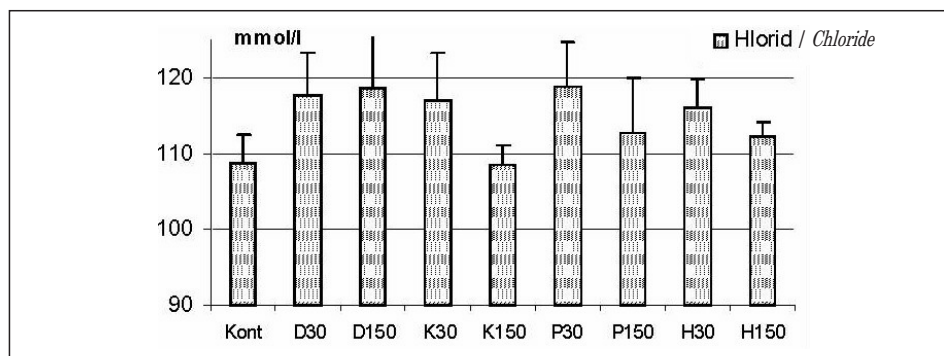
Diagram 7. Potassium concentration in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Rezultati naših istraživanja su ukazali da su koncentracije K^+ posle aplikacije svih rastvora bile statistički značajno niže u odnosu na vrednosti kalijuma nađene trideset minuta nakon krvarenja ($p < 0,05$). Istovremeno nisu se smanjivale ispod nivoa vrednosti kontrolne grupe na šta dodatno ukazuje i otustvo promena u EKG-u.

Habner [10], razmatrao je odnose između koncentracije bikarbonata i elektrolita koji su odgovorni za održavanje intravaskularnog volumena. On navodi da u stanjima kada se bikarbonati izgube iz organizma, bilo kroz gastrointestinalni trakt ili preko bubrega, hlor (Cl^-) predstavlja jedini anjon koji je na raspolaganju da održi volumen tečnosti. Disproporcionalno povećana apsorpcija Cl^- , zajedno sa Na^- , može da kompenzuje gubitak HCO_3^- , što izaziva hiperhloremiju bez promene vrednosti anjonskog procepa. Analizom promena koncentracije hlorida u našem eksperimentu, nakon nadoknađivanja izgubljene krvi, nalazimo da je kod svih ispitivanih grupa nastalo smanjenje koncentracije hlorida u odnosu na koncentraciju kod kontrolne grupe, sa izuzetkom grupe koja je primila Dextran. U našem ispitivanju smo našli da je nastalo statistički značajno smanjenje koncentracije hlorida u grupi pasa koja je kao zamenu za krv primila Hartmanov rastvor i statistički značajno povećanje koncentracije hlorida u grupi pasa koja je primila infuziju Dekstrana ($p < 0,05$).

Poređenjem rezultata koncentracije hlorida sa koncentracijama bikarbonata u našem ispitivanju, možemo da konstatujemo da je nakon krvarenja u svim grupama pasa uključenih u ispitivanje nastala jaka acidoza sa statistički značajnim smanjenjem koncentracije bikarbonata ($p < 0,001$), sa izuzetkom grupe

pasa gde je zamenik krvi bio Dextran. U toj grupi je smanjenje koncentracije bikarbonata arterijske krvi bilo nešto manje, ali i dalje statistički značajno ($p < 0,05$). Iz navedenih podataka može da se zaključi da je krvarenje kod pasa uključenih u ovo ispitivanje bilo toliko obimno da je došlo do trošenja rezervi elektrolita i bikarbonata u organizmu pasa već u toku prvih 150 minuta od nastanka povrede i krvarenja.

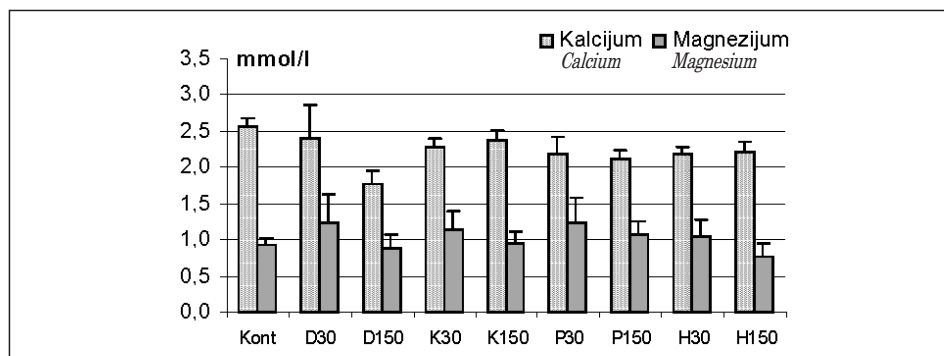


Dijagram 8. Koncentracija hlorida u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 8. Chloride concentration in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Hackett [11], razmatrao je odnose između koncentracija kalcijuma, magnezijuma, kalijuma i proteina i albumina u krvnom serumu. Prema ovom autoru, totalni serumski kalcijum se sastoji od jonizovanih i protein-vezanih frakcija. Jonizovane frakcije su fiziološki aktivna polovina i u normalnim okolnostima su određenim mehanizmima pažljivo regulisane unutar fizioloških granica. Promene koncentracije plazmatskih proteina mogu da uzrokuju promenu koncentracije totalnog serumskog kalcijuma bez uticaja na njegovu biološku aktivnost. Iz tog razloga, navodi autor, kada se interpretiraju vrednosti ukupnog kalcijuma u serumu, trebalo bi svakako da se razmotre i koncentracije albumina i proteina. U odnosu na koncentraciju kalcijuma kontrolne grupe, u našem ispitivanju je kod svih tretiranih pasa nastalo statistički značajno smanjenje koncentracije kalcijuma nakon nadoknađivanja izgubljene krvi ($p < 0,001$). Ukoliko se osvrnemo na podatke dobijene za proteine u našem ispitivanju, u odnosu na rezultate koji govore o promenama koncentracije kalcijuma, može da se zapazi da koncentracija ukupnih proteina statistički značajno opada nakon nadoknade Hartmanovim rastvorom ($p < 0,05$). Posle nadoknade Dextranom nastalo je još veće, takođe statistički značajno smanjenje koncentracije ukupnih proteina u krvi tretiranih životinja ($p < 0,001$). Nasuprot ovim rastvorima, nadoknada koja je obavljena transfuzijom pune krvi dovela je do povećanja koncentracije ukupnih proteina, bez statističke značajnosti u odnosu na kontrolnu grupu. Razlike u koncentraciji proteina posle nadoknađivanja rastvorima u našem ispitivanju nisu pokazale da imaju bilo

kakvog uticaja na koncentraciju kalcijuma, što znači da naši nalazi nisu u skladu sa rezultatima Hacketta [11].



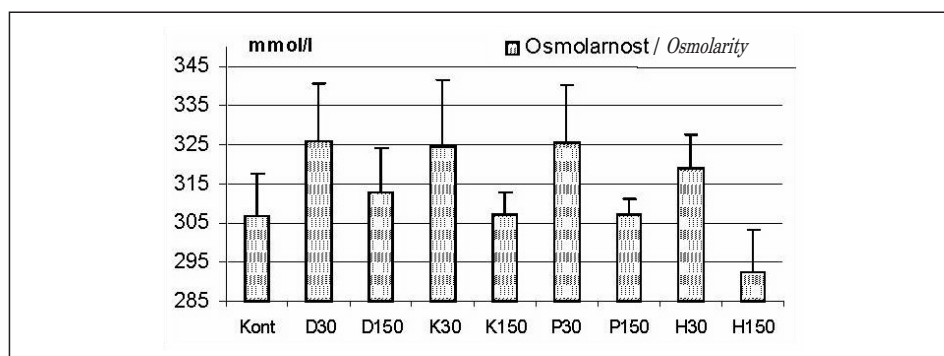
Dijagram 9. Koncentracija kalcijuma i magnezijuma u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 9. Calcium and magnesium concentrations in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Hackett [11] navodi da je magnezijum neophodan u normalnoj razmeni natrijum - kalijum. Hipomagnezijemija je po ovom autoru, drugi najčešći nalaz posle ozbiljnog krvarenja i može da bude uvod u refraktarnu hipokalijemiju. Ukoliko se hipokalijemija ne otkloni agresivnom terapijom, prema Hackettu [11], treba razmotriti postojanje hipomagnezijemije. S obzirom da se u serumu nalazi manje od jedan posto ukupnog telesnog magnezijuma, nije lako da se odredi njegov deficit. Nakon brzog rešavanja hipokalijemije doći će do spontanog vraćanja koncentracije magnezijuma u serumu [11].

Analizom rezultata ispitivanja promena koncentracija magnezijuma u krvi svih ispitivanih pasa, može da se ustanovi prisustvo smanjenja koncentracije magnezijuma u svim grupama nakon nadoknade izgubljene krvi. Statistički značajno nižu koncentraciju magnezijuma u odnosu na koncentraciju magnezijuma kontrolne grupe imala je grupa koja je primila Hartmanov rastvor ($p < 0,05$). Ukoliko analiziramo koncentracije kalijuma u našem ispitivanju, zapazićemo da niska koncentracija kalijuma u krvi indukuje smanjenje koncentracije magnezijuma posle nadoknađivanja Hartmanovim rastvorom ($p < 0,05$).

S obzirom da se kristaloidi najčešće koriste za nadoknadu volumena nakon hipovolemije, prema Steele i sar [23a], koloidni osmotski pritisak se smanjuje zbog razređenja serumskih proteina i snižavanja nivoa natrijuma u plazmi. Mnogi kristaloidni rastvori se nadoknađuju u srazmeri 2:1 ili čak 3:1 u odnosu na količinu izgubljene krvi, pa od toga i zavisi koiko će razređenje plazme nastati posle obavljenog nadoknađivanja. Rezultati promena koncentracija osmolarnosti u krvi svih ispitivanih pasa u našim ispitivanjima, pokazuju da je nakon obavljenog nadoknađivanja kod svih grupa, koncentracija bila niža u odnosu na kontrolnu grupu.



Dijagram 10. Osmolarnost krvnog seruma pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima ($X \pm SE$) /

Diagram 10. Osmolarity of blood serum in dogs before and after administration of different substitutes

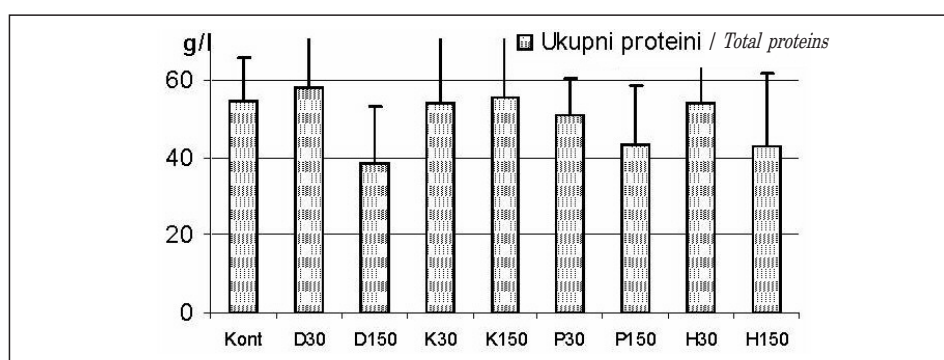
Osmolarnost je bila statistički značajno niža samo nakon nadoknade Hartmanovim rastvorom ($p < 0,05$), uprkos činjenici da u njegovom sastavu značajan udeo imaju soli natrijuma. Jarhult je 1973. godine [13] objavio da hiperosmolaritet koji nastaje nakon hemoragije kod mačaka, gotovo u potpunosti koincidira sa porastom nivoa glikoze u plazmi, neposredno nakon početka hemoragije. Više autora je opisalo da posthemoragična hiperglikemija izaziva značajno povećanje osmolariteta plazme, čak i za 60 do 70 posto [13, 25, 18, 20].

U jetri se odigravaju značajni procesi dezaminacije amino-kiselina, pri čemu se stvara ureja iz oslobođenog amonijaka. Ona se zajedno sa kreatininom izlučuje preko bubrega. Ukoliko su poremećaji funkcije jetre i bubrega izraženi u većem stepenu, koncentracija ovih neproteinskih azotnih sastojaka krvi se značajnije menja. Koncentracija ureje u našim ispitivanjima se povećala kod svih tretiranih pasa, sa izuzetkom grupe koja je kao zamenu za krv dobila Hartmanov rastvor. U ovoj grupi je zabeležena statistički značajno niža koncentracija ureje ($p < 0,05$) u odnosu na kontrolu. Sve ostale grupe su imale više koncentracije ureje, uz naznaku da je nakon zamene krvi Dextranom koncentracija ureje bila značajno viša ($p < 0,05$ i $p < 0,001$), nego kod kontrolne grupe koja nije primila infuziju.

Prema Zelikovicu [27], praćenje kreatinina u plazmi je mnogo pouzdaniji indeks renalne funkcije nego što je to ureja, zato što na koncentraciju kreatinina može manje da utiče opterećenje proteinima iz hrane ili poremećaji u mišićima. Takođe treba imati u vidu da ovaj parametar varira zajedno sa godinama i mišićnom masom pacijenta. Posle obavljene nadoknade krvi, svi rastvori su doveli do smanjenja koncentracije ureje. Koncentracije kreatinina svih tretiranih pasa su bile statistički značajno niže ($p < 0,05$) u odnosu na koncentraciju kreatinina kontrolne grupe.

Poznato je da se sve belančevine krvne plazme osim imunoglobulina sintetisu u jetri. Rebanal i sar [22], ukazuju da krvarenjem može da se izgubi i do

50 posto proteina iz krvne plazme. Zbog toga oni mogu da se koriste i za procenu stepena krvarenja. Rezultati naših ispitivanja ukazuju da su se kod svih tretiranih pasa desile značajne promene u pravcu smanjenja koncentracije ukupnih proteina u perifernoj krvi pasa. Fiziološke vrednosti za koncentraciju proteina pasa se kreću u rasponu od 54 do 71 g/L. Koncentracija proteina izmerena u krvi pasa u našem eksperimentu kod svih eksperimentalnih grupa bile su niže i kretale su se u rasponu od 38 do 48 g/L. Ovaj podatak ukazuje koliko je krvarenje bilo ozbiljno, što znači da je tokom krvarenja i razvoja hipovolemiskog šoka kod tretiranih životinja nastalo značajnije smanjenje koncentracije ukupnih proteina u krvi, što je u skladu sa navodima iz literature [22].

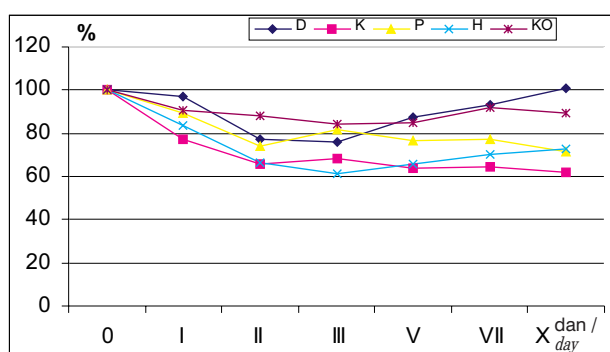


Dijagram 11. Koncentracija ukupnih proteina u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstytutima ($X \pm SE$) /
Diagram 11. Concentration of total proteins in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Poznato je da albumini čine 35 do 50 posto od ukupnih proteina i da značajno doprinose održavanju koloidno osmotskog pritiska plazme usled svoje male molekulske veličine i zastupljenosti u krvnoj plazmi. Oni takođe služe i kao proteinski nosač za mnoge nerastvorne organske supstancije kao što je na primer nekonjugovani bilirubin, razni lekovi i tako dalje [26, 21]. Rezultati ispitivanja promena u kvalitativnom odnosu proteina krvne plazme u krvi svih tretiranih pasa, pokazuju prisustvo promena kod svih glavnih kategorija proteina. Kod svih tretiranih pasa je utvrđeno značajno smanjenje koncentracije albumina ($p < 0,05$), što je u skladu sa nalazima Webba [26] i Pulimood i Parka [21].

Smanjenje volumena krvi u cirkulaciji pokreće neuralne, endokrine i druge autoregulatorne procese. Prema Dobbsu i sar [8], ukoliko se obavi veoma brza nadoknada krvi, nastaje naglo povećanje intravaskularnog volumena, što će da poveća minutni volumen, ali neće doći i do značajnog povećanja arterijskog pritiska. Moćni kardiopulmonalni i arterijalni baroreceptorni refleksi, amortizuju akutno povećanje pritiska tako da on počinje da raste postepeno posle perioda od 5 do 10 minuta od početka nadoknade krvi. Povećanje arterijskog pritiska bi posledično trebalo da dovede do povećanja kapilarnog pritiska i transfera tečno-

sti u intersticijalne prostore, što će prema Cowley i sar [6], da izazove ponovno prolazno smanjenje pritiska usled preraspodele između cirkulacije i intersticijalnih prostora. Prema navodima Mc Crae i Wildsmitha [17] pacijenti su tipično hipotenzivni za vreme hipovolemije, sa smanjenom srčanom kontraktilnošću ili sistemskom vazodilatacijom. Zbog toga je brzina aplikacije infuzije veoma važna tokom vraćanja izgubljenog volumena. Kien i sar. su 1997. godine utvrdili da infuzione rastvore treba aplikovati u najkraćem trajanju od trideset minuta, čime se izbegavaju sporedni efekti kao što je hipertenzija (sistemska i pulmonalna) i aritmija. Pritisak se psima meri na prednjem ekstremitetu i može da se koristi aparat sa manžetnom koji se koristi za merenje kod ljudi.



Dijagram 12. Relativna zastupljenost albumina (izražena u %) u krvnom serumu pasa pre i posle nadoknade različitim supstituentima. ($X \pm SE$) /

Dijagram 12. Relative representation of albumin (expressed %) in blood serum of dogs before and after administration of different substitutes

Zaključak / Conclusion

Analizom ispitivanih komercijalnih rastvora i pune krvi može da se izvede zaključak da puna krv nije uvek najbolji zamenik izgubljenog volumena. Efikasnost primenjenog rastvora zavisi od količine izgubljene krvi, hematokrita i koncentracije većeg broja navedenih parametara. U najvećem broju slučajeva teških hemoragija, kao najdelotvornija se pokazala kombinacija transfuzije pune krvi sa nekim od komercijalnih rastvora. U odeljenjima urgentne medicine se za nadoknadu volumena na prvom mestu koristi Hartmanov rastvor, zatim transfuzija pune krvi, a tek usled njenog deficita, neki od koloidnih rastvora. Najnovija istraživanja u oblasti nadoknade krvi posle krvarenja su pokazala da u skorijoj budućnosti može da se očekuje pojavljivanje većeg broja komercijalnih rastvora koji će pored nadoknade volumena da budu u stanju i da obavljaju transportovanje gasova u krvi (derivati hemoglobina i perfluorokarbonatne emulzije).

Literatura / References

1. Alam H., Kim D., Hamilton I., Provido H., Kirkpatrick J.: Does resuscitation produce a reperfusion injury? *Am Surg*, 64, 2, 132-136, 1998.
2. Avner E. D.: Clinical disorders of water metabolism: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr. Ann.* 24, 23-30, 1995.
3. Bernard G. R., Doig G., Hudson L. D., Lemeshow S., Marshall J. C., Russell J., *et al.*: Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*, 151, 323, 1995.
4. Capone A., Safar P., Peitzman A. B.: Uncontrolled hemorrhagic shock in rats: Limited fluid resuscitation (FR) for prehospital uncontrolled hemorrhagic shock (UHS) in rats, comparing Ringers, HES, and HES-DFO solutions, *Crit Care Med*, 24/n: 2, 1996.
5. Counts H. B., Haisch C., Simon L. *et al.*: Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg*, 190, 91, 1979.
6. Cowley A. W., Barber J. H., Osborn J. L., Liard J. F.: Relationship between body fluid volumes and arterial pressure, *Federation Proceedings*, 45, 13, 1968.
7. Davis J. W., Shackford S. R., Mackersie R. C., Hoyt D. B.: Base deficit as a guide to volume resuscitation. *J Trauma*, 28, 1464-1467, 1988.
8. Dobbs W. A., Prather J. W., Guyton A. C.: Relative importance of nervous control of cardiac output and arterial pressure. *Am. J. Cardiol.*, 27, 507-512, 1971.
9. Gould S. A., Rosen B., Rosen A. L., Sehgal H. L., Sehgal L. R., Moss G. S.: Hemorrhage and resuscitation. En: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, ed. *Intensive Care Medicine*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co., 1878-1886, 1996.
10. Habner R. J.: A practical approach to acid-base disorders. *West J Med*. 155, 146-151, 1991.
11. Hackett T.: Endocrine and metabolic emergencies in Manual of canine and feline emergency and critical care, ed Lesley King and Richard Hammond, published by British Small Animal Veterinary Association, reprinted 2003 BSAVA, chap. 12, 177-189.
12. Hellerstein S.: Fluids and electrolytes: physiology. *Pediatrics in Review*. 14, 70-79, 1993.
13. Jarhult J.: Osmotic fluid transfer from tissue to blood during hemorrhagic hypotension. *Acta Physiol. Scand.*, 89, 213-226, 1973.
14. Jospe N., Forbes G.: Fluids and Electrolytes - Clinical Aspects, *Pediatrics in Review*, 17, 11, 1996.
15. Kien N. D., Kramer G. C., White D. A.: Acute hypotension caused by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs. *Anesth Analg.*, 73, 597-602, 1991.
16. Kien N. D., Moore P. G., Pascual J. M. S., Reitan J. A., Kramer G. C.: Effects of hypertonic saline on regional function and blood flow in canine hearts during acute coronary occlusion. *Shock*. 7, 247-281, 1997.
17. Mc Crae A. F., Wildsmith J. A. W.: Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth*. 70, 672-680, 1993.
18. Meneguy R., Masters Y. F.: Influence of hyperglycemia on survival after hemorrhagic shock. *Adv Shock Res.*, 1, 43-54, 1979.
19. Nerlich M., Gunther R., Demling R.H. : Resuscitation from hemorrhagic shock with hypertonic saline or lactated Ringer's (Effect on the pulmonary and systemic microcirculations). *Circ Shock.*, 10, 179-188, 1983.
20. Parrillo J. E.: Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med*. 328, 1471-7, 1993.
21. Pulimood B. T., Park R. G.: Debate: Albumin administration should be avoided in critically ill. *Crit Care*, 4, 151-155, 2000.
22. Rabanal J. M., Mons R., Galindo M., Soleres G., Soco I., Garciaa-Castrillo L.: Changes in PCO₂ and pH gradients in a canine model of experimental acute hemorrhage, *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 46 (Issue 7), 290-296, 1999.
23. Rutherford E. J., Morris J. A., Reed G., Hall K. S.: Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma*. 33, 417-423, 1992.
24. Steven G. Friedman, Frederik J. Pearce, William R. Drucker : The role of blood glucose in defense of plasma volume during hemorrhage, *The Journal of Trauma*, 2, 1982.
25. Stone J. P., Schutzer S. F., McCoy S. S., *et al.*: Contribution of glucose to the hyperosmolality of prolonged hypovolemia. *Am. Surg.*, 43, 1-5, 1977.
26. Web R. A.: Crystalloid or colloid for resuscitation. Are we any the wiser?, *Crit Care*, 3, R25-R28, 1999.
27. Zelikovic I.: Renal tubular acidosis. *Pediatr Ann.*, 24, 48-54, 1995.

ENGLISH

EFFECTS OF DIFFERENT COMMERCIAL SOLUTIONS IN THERAPY OF HYPOVOLEMIA IN DOGS

P. Stepanović

Hypovolemia is represented in the clinical pathology of the dog in a high percentage. It mostly presents an accompanying syndrome in many diseased conditions (vomiting, diarrhea, sequestration, burns, cold burns, ascites, pericardiac efusions, and others), while they primarily occur following acute hemorrhagia. Having in mind its diverse etiology, hypovolemia, in addition to a lack of fluids, can also be characterized by various other deficiencies (of electrolytes, proteins, albumins, carbohydrates), which presents an important factor for evaluating the condition of the patient and prescribing the adequate therapy.

Key words: dog, hypovolemia, NaCl, Dextran, Hartman, blood, Perftoran

РУССКИЙ

ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СОБАК РАЗЛИЧНЫМИ КОММЕРЧЕСКИМИ РАСТВОРАМИ

П. Степанович

Гиповолемиа в большом проценте представлена в клинической патологии собак. Она главным образом представляет собой сопровождающий симптом многих болезненных состояний (рвота, поносы, секвестрация, ожоги, мерзлятины, асцит, перикардальные эффузии и т. п.), пока первично возникают после острой геморрагии. С учётом на разнообразную этиологию, гиповолемиа кроме недостатка жидкости может характеризоваться и различными дефицитами (электролиты, протеины, альбумины, углеводы), что представляет собой предварительное условие для оценки состояния пациента и прописывание адекватной терапии.

Ключевые слова: собак, гиповолемиа, NaCl, *Dextran*, *Hartman*, кров, *Perftoran*